Aus der medizinischen Klinik des städt. Krankenhauses zu Frankfurt a. M.
(Direktor: Prof. A. Schwenkenbecher.)

Experimentelle Erzeugung
von
Dünndarmgeschwüren bei Hunden
durch Unterbindung des Ductus choledochus.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
hohen medizinischen Fakultät
der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München
vorgelegt von

Friedrich Kleeblatt
aus Seligenstadt a. Main.

Wiesbaden.
Verlag von J. F. Bergmann.
1914.

Aus der medizinischen Klinik des städt. Krankenhauses zu Frankfurt a. M.
(Direktor: Prof. A. Schwenkenbecher.)

Experimentelle Erzeugung
von
Dünndarmgeschwüren bei Hunden
durch Unterbindung des Ductus choledochus.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
hohen medizinischen Fakultät
der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München
vorgelegt von

Friedrich Kleeblatt
aus Seligenstadt a. Main.

Wiesbaden.
Verlag von J. F. Bergmann.
1914.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent: Prof. Dr. M. Borst.

Druck von Carl Ritter, G. m. b. H., Wiesbaden.

Dem Andenken meines Vaters.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154015_0072

Die Entstehung der peptischen Magen- und Darmgeschwüre ist noch nicht nach allen Richtungen geklärt. Die vielen Versuche, auf experimentellem Wege der Lösung der Frage näher zu kommen, haben ergeben, dass man es bei der Entstehung der Geschwüre nicht mit einer einheitlichen Ätiologie zu tun hat, sondern dass es sich um einen komplexen Vorgang handelt, von dem wohl eine Reihe von Bedingungen erforscht sind, dessen auslösende Komponente aber noch unbekannt ist. Bevor ich auf meine eigenen Versuche eingehe, die von einer zufälligen Beobachtung von Dr. Emil Reiss ausgehen, bespreche ich kurz die wesentlichen, bisher geltend gemachten Tatsachen und Theorien zur Entstehung der peptischen Geschwüre, die sich in einigen Hauptgesichtspunkten zusammenfassen lassen. Für Einzelheiten verweise ich auf das zusammenfassende Referat von Möller.

Da für das Ulcus duodeni und jejuni in den Arbeiten meist dieselben Ursachen wie für das Ulcus ventriculi angeführt werden, bespreche ich die Ätiologie gemeinsam.

Der Satz John Hunters, dass lebendes Gewebe der Verdauung widerstehe, eben weil es «lebe», ist trotz aller Anfeindungen, die er wie alle vitalistischen Theorien erfahren hat, auch heute noch nicht widerlegt. Die überaus zahlreichen Experimente zur Genese der peptischen Geschwüre haben zwar gezeigt, dass unter den verschiedensten künstlich geschaffenen pathologischen Bedingungen Geschwüre entstehen können, aber warum sie entstehen und warum unter normalen Verhältnissen der Magen oder Darm von seinen Säften nicht angegriffen wird, dieser Nachweis steht noch aus. Von vielen Autoren werden

Kreislaufstörungen

als Ursache der Geschwüre angenommen. Virchow glaubte, dass die Hauptursache für die herdförmige Erkrankung der Magenschleimhaut in einer Störung oder Unterbrechung der Zirkulationsverhältnisse liege; für die meist trichterförmige Gestalt der Ulzera machte er die Gefässverteilung verantwortlich, was jetzt von Aschoff und Strohmeyer abgelehnt wird. Rokitanski dachte an Abhängigkeit des Ulcus ventriculi von passiver Hyperämie infolge von Venenstauung der Magengefässe mit folgenden hämorrhagischen Infarkten. von Recklinghausen kam auf Grund seiner Untersuchungen zu der Annahme, dass die Embolie der zuführenden Arterien eine gewisse Rolle spiele. von Openschowsky ersah den Grund in einer Gefässerkrankung, die sich entweder als hyaline Thrombose der Gefässkapillaren erwies oder in einer hyalinen Entartung der Gefässe selbst.

Von neueren Autoren machen besonders von Eiselsberg und Payr auf die Zirkulationsstörungen als Hauptursache der Ulzera aufmerksam. Sie schuldigen «retrograden Transport von Thromben im Pfortadergebiet» an, was Payr experimentell belegte. Yatsushiro widerspricht allerdings neuerdings, bei normalen Druckverhältnissen beobachtete er nie retrograden Transport im Pfortadergebiet. Auch Pavy, Litthauer, Fibich, Petrivalsky u. a. erzeugten durch experimentelle Kreislaufstörungen Magen- und Duodenalgeschwüre.

Mechanische Schädigung.

Aschoff und Strohmeyer sehen die Hauptursache für die Entstehung chronischer Geschwüre in der mechanischen Schädigung durch die Reibung und Schiebung der Speisemassen auf der Schleimhaut. Auch die typische Trichterform der Geschwüre sei durch die Zug- und Schiebewirkung der Magenperistaltik, nicht durch die Gefässverteilung (Virchow) bedingt. Aschoff erklärt auch die Entstehung von Duodenalgeschwüren bei Kindern auf mechanische Weise durch Druckwirkung des vorspringenden Pankreaskopfes. Neuestens gibt auch Schmieden mechanische Momente für die Entstehung von Duodenalgeschwüren an, und zwar sollen durch Ptose hervorgerufene Knickungen und Lageveränderungen das rasche Passieren des sauren Speisebreis im Duodenum verzögern und zu Retentionen führen, die zur Reizung und Geschwürsbildung Veranlassung geben, da der Zutritt neutralisierenden Darmsaftes durch die scharfe Knickung verhindert wird. Andererseits führen pericolitische und pericholecystitische Verwachsungen zu Motilitätsstörungen im Pylorusgebiet, die die peristaltische «Selbstreinigung» des

Duodenums verhindern und so den Reiz zu einem peptischen Geschwür durch Retention von sauren Speisenmassen setzen.

Auch das Trauma wird von vielen Autoren als Ursache von peptischen Geschwüren angenommen. Die Experimente haben aber gezeigt, dass Schleimhautverletzungen allein nicht genügen, um typische Ulzera hervorzurufen. Neuerdings hat Katzenstein dies wieder gezeigt, der Defekte im Magen mit und ohne gleichzeitige Säureeinspritzungen setzte und die unkomplizierten Verletzungen ausheilen sah.

Verbrennungen.

Die Geschwüre nach Verbrennungen werden neuerdings von den meisten Autoren, besonders von Marchand, aufs entschiedenste abgelehnt.

Chemische Ursachen.

Pavy ebenso wie Virchow nahmen an, dass die Säure des Magensaftes durch das Alkali des strömenden Blutes gebunden werde, und dass so die durchblutete Schleimhaut gegen die Selbstverdauung geschützt sei. Gegen diese Theorie wendet Weinland ein, dass sie für die Darmgeschwüre völlig unbrauchbar sei, da bei diesen das proteolytische Ferment in alkalischer Lösung wirksam ist. «Es muss also im Darm, wo gerade das wirksamste Eiweissferment auftritt, ein völlig anderes Schutzmoment vorhanden sein; damit ist auch für den Magen die Gültigkeit der Theorie erschüttert». Es sei ausserdem auf die eingehende Widerlegung Liebleins hingewiesen.

Claude Bernard sah den Hauptschutz gegen die Selbstverdauung der Magen- und Darmwand im Epithel, «parce que pendant la vie il est impossible que la pepsine puisse être absorbée». Matthes bewies mit ausgedehnten Versuchen, dass die eiweissverdauenden Enzyme gegenüber lebenden, nicht geschädigtem Gewebe unwirksam sind. Erst nach Abtötung der Zellen durch die Salzsäure werden die toten Zellen durch das Enzym gelöst.

Weinland sieht den Schutz des Magens und der Darmwand in dem Vorhandensein von Antifermenten, dem Antipepsin und Antitrypsin, die er beide nachgewiesen hat. Früher hatte schon Frentzel auf derartige Schutzstoffe hingewiesen. Ähnliche Körper hat auch Danilewski dargestellt. Auch Blum und Fuld haben ein Antipepsin im Magensaft nachgewiesen. Hahn fand ein Antipepsin im Blutserum, und Sachs gelang es, auf immunisatorischem Wege Antipepsin bei Gänsen zu erzeugen. Das von Weinland und Danilewski gefundene Antipepsin hat aber ganz andere Eigenschaften als das von Sachs. Cohnheim

glaubt, dass es sich bei diesen Stoffen nicht um wirkliche Enzyme handelt, sondern um Neutralsalze, oder Eiweisskörper, die die Quellung des Fibrins in Salzsäure, die Voraussetzung der Pepsinverdauung, unmöglich machen. Auch Hamburger sieht die Pepsinhemmung nicht als spezifisch an; tatsächlich fand ja Danilewski, dass sich seine Substanz in der Leber, der Milz, der Niere, dem Herzen, den Muskeln und vielleicht auch in anderen Organen vorfindet.

Kirchheim lehnt auch dem Trypsin gegenüber eine organspezifische, antitryptische Immunität ab. «Wenn sich die Blase und der Ösophagus durch mangelnde Resorption schütze, so der Darm vielleicht bei schneller Resorption durch prompten Abtransport». Damit weist er dem funktionellen Verhalten des Epithels im Sinne von Claude Bernard eine Rolle zu. «Aber auch epithelloses lebendes Gewebe sei relativ resistent, sofern es das Ferment von der Oberfläche her langsam aufnimmt. Bei unphysiologischer Einverleibung dagegen, z. B. durch direkte Injektion, versagen die Verteidigungsmittel und es tritt die tryptische Schädigung des Gewebes ein.»

Katzenstein glaubt in zahlreichen Versuchen nachgewiesen zu haben, dass lebendes Gewebe bei normaler Ernährung von natürlichem Magensaft im eignen Magen verdaut wird, dass dagegen Gewebe, das den Magensaft produziert oder von ihm umspült wird, bei gleicher Versuchanordnung infolge eines Anpassungsvorganges der Wirkung des Magensaftes widerstehen könne. Bei der Entstehung der Geschwüre sei das Antipepsin in der Magenwand und im Blut vermindert. Kathe hatte dieselben Ergebnisse. Hotz und Fiori dagegen widersprechen. Hotz sah nie Verdauung von magenfernen Darmteilen, sofern sie nur gut vaskularisiert waren und Fiori sah bei zahlreichen Hundeversuchen die eingenähte Jejunumwand dauernd fortleben. Dieselben Resultate hatten Marie und Villandre.

Katzenstein bringt aber neustens in ausgedehnten Versuchen neue Beweise für seine Ansicht; er pflanzte z. B. den Magenzipfel des Duodenums und einer entfernteren Dünndarmschlinge ohne Gefässschädigung in den Magen ein, die Dünndarmschlinge wurde verdaut, das Duodenumstück nicht. Wenn die Verhältnisse tatsächlich so liegen, müsste man allerdings für den Magen und die magennahen Teile des Darms eine besondere Schutzvorrichtung annehmen. Katzenstein sieht sie in dem Antipepsin. Durch Herabsetzung des Antipepsingehaltes der Magenwand und des Blutes will er typische progrediente, zur Perforation führende Ulzera hervorgerufen haben. Licini kommt zu ähnlichen Ergebnissen wie Katzenstein. Lieblein und Abbo

fanden in klinischen Untersuchungen den Antipepsingehalt des Blutserums bei Ulcus ventriculi im Gegensatz zu andern Krankheiten inkonstant oder herabgesetzt, was vielleicht auf einen Zusammenhang zwischen der Erkrankung und dem Antipepsingehalt des Blutes hinweist, also eine Bestätigung der Katzensteinschen Anschauungen.

Infektiöse und toxische Ursachen.

Nauwerck und Neumann wiesen besonders auf infektiöse Ursachen bei der Entstehung der peptischen Ulzera hin. Auf dem Blutwege entstandene Nekrosen fallen dann der peptischen Verdauung anheim.

Es ist auch ganz auffällig, wie häufig peptische Geschwüre mit anderen Krankheiten vergesellschaftet vorkommen. Rössle hat da besonders auf die Appendicitis als «Quellerkrankung» hingewiesen und überhaupt für das peptische Ulcus den Begriff der «zweiten Krankheit» aufgestellt. Als andere Quellgebiete führt er noch allgemeine und lokalisierte Entzündungen in der Bauchhöhle, Entzündungen der Herzklappen, eingreifende Operationen besonders am Hals und Ohr an. Von Devic und Charvet, Perry und Shaw wird besonders auf die chronische Nephritis hingewiesen; Chvostek findet häufig Herzkrankheiten, Petrivalsky weist auf Stauung im venösen System hin. Oppenheimer schuldigt Stauungen im Pfortadergebiet an und berührt sich dabei mit den schon angezogenen Anschauungen von von Eiselsberg und Payr. Auf die Beziehungen zu den Gallenwegen gehe ich später näher ein.

In dieses Kapitel lassen sich auch vielleicht die Fälle von Duodenalgeschwüren bei Kindern im ersten Dezennium einreihen, die besonders Finkelstein so ausserordentlich häufig bei atrophischen Kindern fand, dass er sie mit der Pädatrophie als solcher in Zusammenhang bringt. Helmholz fand bei 16 Fällen von Atrophie achtmal Duodenalulcus. Finkelstein denkt bei der Entstehung der Geschwüre an eine Resistenzverminderung des Darmepithels, vielleicht in der Form, dass das schützende Antipepsin in geringerer Menge produziert werde.

Von den anderen Theorien über die Entstehung der peptischen Geschwüre will ich die Toxämie erwähnen. Fenton-Türk setzte 3—4 Monate lang einem Hunde Bacterium coli in der Nahrung zu. Es entwickelte sich regelmässig ein typisches Magen- oder Duodenalgeschwür. Es sollen hierbei Toxine von den Eingeweiden aus entlang bestimmten Bahnen diffundieren.

Neurogene Ursachen.

Ich erwähne von älteren Autoren nur Cammerer, der schon im Jahre 1828 durch Durchschneidung von Vagus und Sympathikus Magengeschwüre bei Kaninchen zu erzeugen suchte.

Besonders Talma und seine Schüler vertreten den Standpunkt, dass die Geschwüre durch Nerveneinwirkung und zwar durch Magen- und Pyloruskrampf entständen. Talma faradisierte bei Kaninchen den Halsvagus und bewirkte dadurch einen Krampf der Magenmuskulatur und infolgedessen Geschwüre. Van Yzeren hat durch Resektion des Vagus unter dem Zwerchfell Magengeschwüre hervorgerufen, ebenso Zironi (bei Kaninchen), was aber von vielen anderen Autoren bestritten wird. Lichtenbelt glaubt in zahlreichen Versuchen nachgewiesen zu haben, dass die Geschwüre eine Folge des Krampfes der Muskularis mucosae, die dadurch die Gefässe abklemme, sei. Auch am Sympathikus haben viele Autoren experimentiert, z. B. Kawamura, der alle Versuche am Vagus und Sympathikus nachprüfte und bei Hunden zu einem völlig negativen Resultat kam. Dagegen bekam er bei Kaninchen öfters Geschwüre. Diese Versuche bei Kaninchen sind aber nach Kawamura deswegen nicht zu gebrauchen, weil er bei Kaninchen auch spontan Geschwüre fand oder z. B. nach Beklopfen der Bauchhaut. Beneke und Koboyashi sehen in den Geschwüren eine Folge der Reflexischämie. Sie konnten durch vorübergehende, nichtthrombotische Zirkulationsstörungen der Magenwand, z. B. durch Adrenalin, Magenstigmata erzeugen, ebenso z. B. Licini u. a.

Die Experimente der Autoren stehen also in ziemlichem Widerspruch miteinander, es unterliegt aber, besonders nach den Untersuchungen Lichtenbelts keinem Zweifel, dass sich durch Vagusresektion Geschwüre erzeugen lassen.

Eigene Versuche.

Die Versuche, über die nachstehend berichtet werden soll, gingen von einer zufälligen Beobachtung aus. Bei Experimenten an Hunden, in denen zu anderen Zwecken der Ductus choledochus unterbunden wurde, sah E. Reiss das Auftreten von Geschwüren vornehmlich im Duodenum. Ich habe daher auf seine Veranlassung systematische Versuche angestellt, um dem Zusammenhang zwischen Verschluss des Ductus choledochus und Auftreten von Darmgeschwüren nachzugehen.

Die Versuche wurden an Hunden ausgeführt, weil diese Tiere die Choledochusunterbindung ohne stärkere Leberschädigung vertragen,

während bei Kaninchen und Meerschweinchen sehr schwere Veränderungen, wie Nekrosen des Leberparenchyms auftreten und die Tiere nach kurzer Zeit sterben. Nach Kawamura finden sich bei Kaninchen öfters auch spontan Geschwüre, auch aus diesem Grunde waren Hunde vorzuziehen.

Die Operation wurde im allgemeinen in Morphium-Äther-Narkose folgendermassen ausgeführt: Nach Eröffnung des Bauches wurde das Duodenum mit 2 Fingern vorsichtig herabgezogen, während die Leber etwas nach oben gedrängt wurde, so dass die Topographie der Gallenwege sichtbar war. Dann wurde der Ductus choledochus unter möglichster Schonung der in der Nähe liegenden Gebilde (Gefässe, Nerven etc.) in Ausdehnung von etwa 1—1,5 cm frei präpariert und doppelt unterbunden. Das zwischen den beiden Schlingen liegende Stück wurde meist herausgeschnitten und nachträglich daraufhin untersucht, ob es Gallengang und nur Gallengang sei, ausserdem musste meist ein zweiter Gang, der isoliert zum Duodenum verläuft oder sich erst ganz zuletzt mit dem Choledochus vereinigt, getrennt unterbunden werden. Eine Darmquetschung wurde sorgfältig vermieden. Danach erfolgte Schluss des Bauches mit Etagennaht.

Hund 1. Operation am 2. IV. 1912.

Hund geht spontan am 26. IV. 1912 ein.

Die Sektion ergibt: Abgemagerte, stark ikterische Hundeleiche. In der Bauchhöhle etwa 100 ccm braungelber trüber Flüssigkeit. Darmserosa überall glatt und glänzend; Verklebungen zwischen Duodenum, Pankreas und der Leber. Die Gallenblase ist prall gefüllt und etwa hühnereigross. Im Anfangsteil des Duodenums findet sich ein etwa pfennigstückgrosses perforiertes, schwärzlich umrändertes Ulcus. Die Perforation geht in das Lebergewebe hinein, wo die Verklebung mit dem Duodenum bestand. Neben diesem Ulcus noch 2 andere, nicht perforierte. Übriger Darm, sowie Magen o. B. Bei Druck auf die Gallenblase fliesst keine Galle aus. Pankreas o. B. Die Leber enthält makroskopisch und mikroskopisch zahlreiche grössere und kleinere Abszesse.

Duodenum mikroskopisch nicht untersucht.

Hund 2. Operation am 27. VII. 1912.

Das Tier war nach der Operation ziemlich apathisch. Tötung mit Chloroform am 5. VIII. 1912.

Sektion: Ziemlich fettreicher Hund. Herz, Lungen o. B. Magen stark gebläht. Leber makroskopisch nicht verändert. Gallenblase prall gefüllt. Gallengänge stark erweitert, es entleert sich auf Druck keine Galle in den Darm. Pankreas o. B. Magenschleimhaut etwas ödematös. Im Duodenum findet sich $^1/_2$-fingerbreit oberhalb der Papille ein pfennigstückgrosses, rundes, wie ausgestanzt aussehendes Ulcus. Ebenso ein mehr ovales seitlich von der Papille. Die übrige Darmschleimhaut nicht verändert. Dickdarmschleimhaut stark gerötet. Nieren und Milz o. B.

Mikroskopischer Befund der ulzerierten Schleimhaut: An einer Stelle senkt sich die sonst normal gebaute Schleimhaut kraterförmig ein; in diesem Bezirk fehlt die Schleimhaut fast völlig. Der Grund und die Submukosa ist in ziemlicher Breite bandartig, lympho- und leukocytär infiltriert. Die Infiltration reicht stellenweise bis in die Muskularis mucosae. Die Schleimhautränder hängen über.

Hund 10. Operation am 4. X. 1912.

Kleines, mässig fettes Tier. Die Operation gelingt leicht. Der Hund bricht viel. Im Urin ist nur anfangs Gallenfarbstoff und Urobilin nachzuweisen.

13. X. Die Wunde ist stark vereitert und aufgegangen, der Hund geht ein.

Sektion: Herz o. B. Lungen: Bronchialschleimhaut gerötet. Nieren, Milz, Pankreas o. B. An der Operationsstelle ist die Leber mit den umgebenden Därmen und dem Peritoneum etwas verklebt. Die Gallengänge sind fest unterbunden; es fliesst keine Galle in den Darm ab. Die Leber sieht gelblich gefleckt aus. Magenschleimhaut braun gefärbt. Gallen- und Pankreasgang münden zusammen. Unterhalb des Pylorus eine leichte Erosion. 3—4 cm unterhalb der Papille 4 ovale Ulzera, ebenso im Jejunum in grösserer Entfernung voneinander noch 3.

Mikroskopischer Befund der Ulzera: Die Darmwand ist im ganzen normal gebaut, die Schleimhaut von entsprechender Dicke, die Drüsen von gehöriger Anzahl, keine entzündliche Infiltration. In den Präparaten, die von einem makroskopischen Ulcus angefertigt wurden, findet sich eine Stelle, etwa von der Grösse eines Gesichtsfeldes bei schwacher Vergrösserung, an der die Schleimhaut grösstenteils zerstört ist. In der Mitte finden sich noch einige Reste der Schleimhaut und Drüsen. Die Oberfläche dieser Reste ist unregelmässig. Der Grund ist zum Teil von den tiefsten Schichten der Mukosa und Submukosa gebildet. Er ist stark entzündlich, zum grössten Teil lymphocytär infiltriert. Die Infiltration ist in der Submukosa am stärksten. Die Muskularis ist frei. Die Infiltration geht in der Submukosa über die Ränder des Schleimhautdefektes hinaus, so dass die erhaltenen Schleimhautpartien wie überhängend aussehen. In der benachbarten Schleimhaut selbst keinerlei Infiltrationen.

Hund 15. 6. I. 1913: Operation.

Der Hund befindet sich bis zu seinem Tode vollständig wohl. Er wird am 21. I. durch Kopfschuss getötet.

Sektion: Die Hautwunde ist tadellos verheilt; allgemeiner Gewebsikterus. Lungen, Herz o. B. Die Gallengänge sind sämtlich sehr stark gestaut und erweitert, enthalten dunkelgrüne, dicke, fadenziehende Galle. In den Darm fliesst auf Druck keine Galle ab. Leber makroskopisch o. B. Die Milz enthält einige verfärbte Stellen. Pankreas o. B. Gallen- und Pankreasgang münden getrennt. Unterhalb der Einmündungsstelle der Gänge eine Delle im Duodenum, sonst Schleimhaupt o. B., ebenso Magen und Ösophagus. Nieren o. B.

Mikroskopischer Befund der Delle: Dasselbe Bild wie bei Hund 10, sonst durchweg normale Schleimhaut.

Hund 8. Operation am 5. IX. 1912.

Magerer Hund. Die Operation verläuft glatt. Nachdem der Hund mehrere Tage lang erbrochen hat und stark ikterisch geworden ist, geht er am 13. IX. ein.

Sektion: Herz und Lungen o. B. In der Bauchhöhle eine bräunliche, blutige Flüssigkeit. Das Netz und die Därme sind stark ikterisch gefärbt. Der Ductus choledochus ist unterbunden, die zentral gelegene Schlinge hat sich etwas gelockert, so dass bei Druck auf die Gallenblase Galle in die freie Bauchhöhle fliessen kann, jedoch kommt nichts in den Darm. Pankreas o. B. Leber grüngelb gefärbt. Magenschleimhaut stark geschrumpft. Im Duodenum finden sich unterhalb der Mündung des Ductus choledochus und des Ductus pankreaticus, die etwa 2 cm voneinander getrennt münden, 3 ovale Ulcera. Im Anfangsteil des Jejunums ebenfalls ein Ulcus. Übriger Darm o. B. Nieren o. B. (s. Abbildung).

Mikroskopischer Befund: Im ganzen normal gebaute Schleimhaut; an einer Stelle, die etwa 3 Gesichtsfeldern bei schwacher Vergrösserung entspricht, ist die Mukosa im ganzen verdünnt, die Zotten sind weniger geworden oder fehlen ganz. In derselben Ausdehnung ist der Grund der Mukosa und die Submukosa sehr stark, follikelartig, lymphocytär infiltriert. Die Muskularis und die Serosa sind frei.

Multiple Geschwüre des Duodenums bei Hund 14 und Hund 8.

Hund 12. 26. X. 1912: Operation.

Der Hund geht am 28. X. spontan ein.

Sektion: In der Bauchhöhle grünlichbräunliche Flüssigkeit. Die Serosa ist bräunlich punktiert. Die Magenschleimhaut ist grau gefärbt. Gallen- und

Pankreasgang münden etwa 4 cm voneinander entfernt. Unterhalb der Papille 5 ovale und runde Ulzera. Im Anfangsteil des Jejunums ein grosses rundes, wie ausgestanzt aussehendes Ulcus. Übriger Darm o. B. Der Choledochus ist fest unterbunden. Es fliesst keine Galle in den Darm, es ist auch kein 2. Gang vorhanden. Leber tief braun gefärbt, leichte Verklebung der Därme im rechten Oberbauch. Herz, Lungen, Nieren und Pankreas o. B.

Mikroskopischer Befund einer ulzerierten Stelle: An umschriebener Stelle wird die Schleimhaut schmaler, die Zotten geringer an Zahl, die ganze Stelle sieht wie aufgelockert aus. Die Kerne färben sich nur blass, manchmal gar nicht. Der Grund ist dicht, grösstenteils lymphocytär, stellenweise auch leukocytär, infiltriert. Die Infiltration geht in der Submukosa über den Schleimhautdefekt hinaus.

Hund 5. Operation am 16. VIII. 1912.

Die Operation ist durch den grossen Fettreichtum des Hundes erschwert.

20. VIII. Der Hund geht in der Nacht ein.

Sektion: Sehr fettreicher Hund. Der Hautschnitt ist etwas vereitert. Das Herz ist sehr kräftig, die Lunge hypostatisch. Leber und Pankreas o. B. Die Därme sind in der Lebergegend etwas unter sich verklebt. Die Umgebung der Abbindungsstelle gallig imbibiert. In den Darm entleert sich auf Druck keine Galle. Unterhalb der Papille finden sich 5 ovale Ulzera, ausserdem einige hämorrhagische Erosionen. Auch im Jejunum findet sich im Anfangsteil ein Ulcus. Der übrige Darm o. B. Die Magenschleimhaut ist grau verfärbt. Nieren o. B.

Mikroskopischer Befund einer ulzerierten Stelle: Die Schleimhaut ist an einer ziemlich grossen Stelle im ganzen verdünnt, die Zotten geringer an Zahl und stark lymphocytär infiltriert, besonders im Grund der Mukosa und Submukosa zum Teil follikelartig. Die Kerne färben sich an dieser Stelle nur wenig, manche gar nicht. In andern Präparaten finden sich dieselben Bilder wie beim Hund 12 (s. o.).

Hund 14. Operation am 21. XII.

Operation gelingt leicht und schnell. Der Hund befindet sich in den nächsten Tagen relativ wohl, erbricht einigemale, wird leicht ikterisch.

25. XII. Der Hund ist eingegangen.

Sektion: Die Leber ist mit Fibrin belegt, die Darmschlingen in der Lebergegend etwas verklebt. Der Choledochus ist unterbunden, auf Druck fliesst keine Galle in den Darm. Unterhalb der Papille einige kleine, runde Ulzera, auch im Jejunum ein Ulcus. Magen o. B. Leber sehr blutreich und mit Galle gestaut. Herz, Lunge, Niere, Pankreas o. B. (s. Abbildung).

Mikroskopischer Befund einer ulzerierten Stelle: Derselbe Befund wie bei Hund 8 (s. o.).

Hund 13. Operation am 14. XI. 1912.

Die Operation gelingt leicht.

19. XI. Da die Wunde geplatzt ist, wird der Hund mit Chloroform getötet.

Sektion: Lungen, Herz o. B. Im rechten Oberbauch sind die Därme unter sich, mit dem Magen und mit der Leber verklebt. Die Gallenblase ist prall gefüllt, es tritt nirgends Galle aus. Die Leber ist gelbgrün gefleckt. Pankreas o. B. Magenschleimhaut gräulich gefärbt. Die Darmschleimhaut ist rötlich, mit einer bräunlich grünlichen Masse bedeckt. Unter der Einmündungs-

stelle des Pankreasganges, der 4 cm unterhalb der des Choledochus liegt, ein rundes Ulcus mit aufgeworfenem Rande, etwas weiter unten noch ein ovaler Substanzverlust. Darm sonst o. B.

Mikroskopischer Befund des Ulcus: Es findet sich im ganzen dasselbe mikroskopische Bild, wie in den vorhergehenden Fällen, jedoch ist die Schleimhaut wenig verdünnt. Die Kerne färben sich gut. Die Veränderungen bestehen hauptsächlich in den lymphocytären Infiltrationen am Grunde der Mukosa und der Submukosa. Die Serosa ist stellenweise leukocytär infiltriert (Peritonitis).

Hund 16. Operation am 12. I. 1913.

Ziemlich fette Hündin. Operation gelingt leicht, ohne grösseren Blutverlust. Sie geht nach 3 Tagen plötzlich ein, nachdem sie sich am Tage vorher anscheinend ganz wohl gefühlt hatte.

Sektion am 15. I. 1913: Beginnender allgemeiner Gewebsikterus. Lungen hypostatisch. Ausserordentlich kräftiges Herz. Der Choledochus ist fest am Duodenum unterbunden, es fliesst keine Galle in den Darm oder in den freien Bauch. Gallengänge stark erweitert und mit dunkelgrüner Galle gefüllt. Magen, Pankreas, Milz o. B. Unterhalb der Papille finden sich 6 runde und ovale Ulzera und einige Erosionen. Die Oberfläche der Nieren enthält eine grosse Menge stecknadelkopfgrosser, ovaler, gelblicher Einlagerungen, die in einer kleinen Höhle liegen und sich herausstreichen lassen (Parasiten?) sonst o. B.

Hund 3. Operation am 5. VIII. 1912.

Magerer Hund. Die Operation gelingt leicht. Der Hund erwacht sehr schwer aus der Äthernarkose, liegt apathisch im Käfig, frisst nicht und geht am nächsten Tage ein.

Sektion: Herz o. B. In den Lungen zahlreiche hämorrhagische Infarkte. Leber und Pankreas makroskopisch o. B. Magenschleimhaut ebenfalls. Im Duodenum unterhalb der Papille einige minimale Substanzverluste. Die Darmschlingen sind miteinander verklebt und mit Fibrin bedeckt.

Mikroskopisch nicht untersucht.

Hund 4. Operation am 8. VIII. 1912.

Der Hund fiebert. Er wird am 12. VIII. mit Chloroform getötet.

Sektion: Sehr schlaffes Herz. Der Mittellappen der rechten Lunge atelektatisch. Die Leber makroskopisch o. B. Der Choledochus ist fest unterbunden. Im Duodenum und im übrigen Darm findet sich kein Ulcus. Pankreas sehr schmal und schlaff. Der Pankreasgang mündet 2 cm unterhalb der Papille ins Duodenum.

Mikroskopisch nicht untersucht.

Wenn wir nun bei der zusammenfassenden Besprechung unserer Versuche die negativen Resultate vorwegnehmen, so sehen wir, dass bei 2 Tieren nach der Choledochusunterbindung keine Darmgeschwüre auftraten. Hund 3 ging nach einem Tag ein, anscheinend unter der Nachwirkung der Narkose, aus der er kaum erwachte. Die Unterbindungsschlingen sassen richtig, jedoch war wohl die Zeit zu kurz, als dass sich ein Ulcus hätte bilden können. Dieser Versuch ist also nicht zu verwerten, da der Hund ja kaum einen Tag lebte.

Bei Hund 4, der nach 4 Tagen getötet wurde, fand sich auch trotz richtiger Unterbindung kein Ulcus im Darm. Diesen Versuch

müssen wir als negativen werten, zumal wir bei andern Tieren schon nach 3 Tagen Geschwüre auftreten sahen.

Bei den übrigen 10 Tieren mit Unterbindung des Ductus choledochus fanden sich aber durchweg Veränderungen in Gestalt von makroskopischen Dellen und Ulzera vornehmlich im Duodenum und zwar meist unterhalb der Papille, manchmal auch im Anfangsteil des Jejunums. Die Veränderungen waren bei den Tieren, die am längsten lebten, am deutlichsten. Bei Hund 1, der 24 Tage lebte, war es zur Perforation gekommen. Bei den Tieren 2, 10, 15, die 9, 10 und 15 Tage lebten, überall zu typischen Geschwüren. Bei der 2. Gruppe von Hunden, deren Lebensdauer 3—8 Tage betrug, waren die Geschwüre makroskopisch flacher, mehr wie Dellen aussehend. Mikroskopisch fanden sich hier neben typischen Geschwürsstellen, zum Teil nur umschriebene starke lymphocytäre Infiltrationen am Grunde der Mukosa und Submukosa und meistens eine Verschmälerung und beginnende Nekrotisierung der Schleimhaut, Veränderungen, die wir wohl im Hinblick auf die Ergebnisse bei den zuerst genannten, am längsten lebenden Tieren, als beginnende Ulzerationen deuten können. Der Hund 13 ist als nicht ganz einwandfrei zu bezeichnen, da es hier zur Peritonitis gekommen war.

Überblicken wir die Gesamtheit unserer Versuche, so ergibt sich, dass die Unterbindung des Ductus choledochus gewöhnlich das Auftreten von Geschwüren im Duodenum und Jejunum zum Gefolge hat. Dieser Zusammenhang ist meines Wissens bisher noch nirgends systematisch nachgewiesen worden.

Wohl aber finden sich in der Literatur einige gelegentliche Angaben, die in Beziehung zu unseren Versuchsergebnissen gebracht werden können. So sah Müller nach experimentellen Pfortaderunterbindungen ebenso wie nach gleichzeitiger Ligatur von Pfortader, Leberarterie und Choledochus Magengeschwüre auftreten; ähnliche Ergebnisse hatte neuerdings Gundermann. Nach Malkow entwickeln sich im Magen und Duodenum bei Retention der Galle nach Gallengangsunterbindungen oft peptische Geschwüre. Exalto fand Darmgeschwüre nach Ableitung der alkalisch reagierenden Galle und des Pankreassaftes durch höhere Azidität des Chymus bei Hunden. Auch Pòlya berichtet über einen Tierversuch, wo nach Unterbindung des Ductus choledochus und des Hauptausführungsganges des Pankreas mehrfach Geschwüre im Duodenum entstanden. Endlich berichtet Bickel folgenden Fall: Er exstirpierte einem Hunde das Duodenum, verband den Magen nach Schliessung des Pylorus mit dem oberen Dünndarmende durch Gastroenterostomie und nähte den gemeinsamen

Gallen-Pankreas-Ausführungsgang in die Bauchhaut ein. Als der Hund nach $4^1/_2$ Wochen einging, fanden sich unmittelbar an der Mündungsstelle des Magens in den Darm 2 grosse, runde, nicht perforierende Geschwüre. In dem blinden Darmende, also jenseits der seitlich am Darme angelegten Gastroenterostomie, waren 2 kleinere Geschwüre. Endlich fand sich 8 cm kaudalwärts von der Gastroenterostomieöffnung ein grosses Darmgeschwür mit gewulsteten Rändern, das perforiert war. Der Hund war an Peritonitis eingegangen. Der Magen war völlig frei von Geschwüren.

Auch die Entstehung von Jejunalgeschwüren nach Gastro-Entero-Anastomosen ist hier anzuführen, da nach den meisten Autoren diese Geschwüre fast nur bei den Anastomosenmethoden vorkommen, die den Zufluss der Galle und des Pankreassaftes in den Magen hindern (Exalto, van Roojen etc.).

Diese Befunde stehen alle im Einklang mit unseren Ergebnissen, dass die Verhinderung des Gallenzuflusses in den Darm in Beziehung zur Entstehung von Darmgeschwüren steht. Welcher Art ist nun diese Beziehung? Was zunächst meine eigenen Versuche betrifft, so könnte der Einwand erhoben werden, dass der Shock der Operation oder etwa mit dem Gallengang gleichzeitig abgebundene Nerven, Blut- oder Lymphgefässe oder Quetschungen des Duodenums, des Pankreas etc. zur Geschwürsbildung Anlass gegeben haben. Ich habe daher folgende Kontrollversuche angestellt:

An zwei Hunden wurde die Unterbindung in der gewöhnlichen Weise ausgeführt, der Gang aber nicht durchschnitten. Die Unterbindungsfäden wurden dann nach einer Viertelstunde wieder gelöst. An einem dritten Hunde wurde der Ductus choledochus mit zwei Klemmen längere Zeit abgeklemmt und an einem vierten Hunde wurde das Duodenum mit der Hand sehr fest gequetscht. Ich lasse die Protokolle folgen.

Hund 9. Operation am 10. IX. 1912.

Es wird wie gewöhnlich der Ductus choledochus doppelt unterbunden, was sehr leicht gelingt, nach einiger Zeit wird die Ligatur wieder gelöst und der Bauch geschlossen. Der Hund erholt sich wieder vollständig. Die Wunde heilt gut. Der Hund wird am 27. IX. mit Chloroform getötet. Es fanden sich weder im Magen noch Darm Ulzera oder Erosionen.

Hund 17. Operation am 3. III. 1913.

Glatter Verlauf der Operation. Das Pankreas, das sehr gross ist, wird möglichst geschont. Der Choledochus wird etwas isoliert und an zwei Stellen unterbunden; die Fäden etwa eine Viertelstunde liegen gelassen, darauf die Unterbindung wieder gelöst, und der Leib geschlossen. Dauer der Operation $^3/_4$ Stunden. In den ersten Tagen schied der Hund etwas Gallenfarbstoff aus; im ganzen befand er sich wohl. Die Wunde hatte sich zeitweise etwas erweitert, heilte aber ohne Komplikationen aus.

26. III. 1913. Der Hund wird getötet.

Sektion: Halsorgane und Lungen o. B. Das Endokard des rechten Ventrikel zeigt ausgedehnte flächenhafte Blutungen Leber und Pankreas makroskopisch o. B. Die Gallenwege sind durchgängig In der Gallenblase dunkelgrüne dickflüssige Galle. An der Stelle der temporären Unterbindung ist nichts besonderes zu sehen; die Därme sind an der Leber und mit ihr leicht verklebt. Magenschleimhaut o. B. Das Duodenum und Jejunum zeigen etwa 11 cm vom Pylorus abwärts beginnend in Abständen von 15—30 cm stark geschwollene Plaques; der Dickdarm ist frei, nirgends ein Ulcus. Die Nieren zeigen geringe Verfettung im Bereiche der geraden Harnkanälchen. Milz o. B. Im Darm finden sich 17 lebende Askariden.

Mikroskopischer Befund einiger Plaques: Die Schleimhaut ist im ganzen normal gebaut. An einigen Stellen finden sich zwischen den Zotten selbst grosse follikelartige Lymphzellenanhäufungen, ebensolche in noch stärkerer Anzahl auf der Submukosa. Bindegewebige Stränge die von der Submukosa ausgehen teilen diese Follikel zu Nestern. Nirgends finden sich in der Schleimhaut nekrotische Stellen.

Hund 11. Operation am 21. X. 1912.

Sehr fetter Hund. Es wird der Ductus choledochus und ein zweiter Ausführungsgang einige Zeit mit Peans abgeklemmt, die Peans wieder entfernt und der Bauch geschlossen. Der Hund geht in der Nacht zum 28. X. ein.

Sektion: Hautnaht geplatzt und vereitert. Lungen hypostatisch. Herz o. B. Magenschleimhaut gräulich gefärbt. Im Darm nirgends ein Ulcus. Leber, Milz, Pankreas o. B.

Mikroskopisch nicht untersucht.

Hund 6. Operation am 23. VIII. 1912.

Sehr fetter Hund. Abnormer Situs. Starke Quetschung des Duodenums an umschriebener Stelle. 26. VIII. Der Hund ist eingegangen.

Sektion: Die Operationsstelle ist stark vereitert, die darunter liegenden Gebilde miteinander verklebt. Die Darmserosa ist trübe, die Därme im Oberbauch etwas miteinander verklebt. Leber makroskopisch o. B. Die Gallenblase prall gefüllt, die Gallengänge durchgängig, ebenso der Pankreasgang, der 3 cm unterhalb des Choledochus mündet. Magenschleimhaut grau verfärbt. Im Duodenum finden sich am Übergang ins Jejunum einige runde Ulzera, ebenso eins im Jejunum. Übriger Darm o. B. An den Mitralklappen des Herzens frische Auflagerungen. Pankreas, Milz, Nieren o. B.

Mikroskopisch nichts untersucht.

Als Kontrolle zu unseren Versuchen ist auch der Hund 7 zu bezeichnen, bei dem trotz Unterbindung des Ductus choledochus Gallenzufluss zum Darm durch einen übersehenen, getrennt verlaufenden zweiten Gang stattfand. Auch bei diesem Tiere fanden sich keine Geschwüre im Dünndarm.

Hund 7. Operation am 29. VIII. 1912.

Ziemlich glatter Verlauf der Operation.

31. VIII. Der Hund ist eingegangen.

Sektion: Eitrige Bronchitis und Hypostase der Lungen. Schwer veränderte Nieren. Milzinfarkte. Der Ductus choledochus ist unterbunden, dagegen ist ein zweiter direkter Gang von der Leber zum Duodenum nicht unterbunden, durch den die Galle zum Darm fliesst. Der Pankreasgang mündet 3 cm unterhalb des Ductus choledochus. Im Magen und Darm nirgends Ulzera. Leber und Pankreas o. B.

Von diesen Kontrolltieren sind nur bei einem, nämlich Hund 6, Geschwüre aufgetreten. Es war das der Hund mit der starken Darmquetschung, der nach 3 Tagen einging. Es fanden sich multiple Ulzera am Übergang vom Duodenum ins Jejunum. Die Entstehung dieser Ulzera ist durch die grobe Verletzung des Darmes wohl hinreichend erklärt, sonst fanden sich nirgends ulzeröse Veränderungen im Darm. Demnach kann also eine starke mechanische Läsion — wie nicht anders zu erwarten — zu Darmgeschwüren Veranlassung geben. Bei meinen Hauptversuchen habe ich aber Darmquetschungen geflissentlich vermieden, und so darf diese Entstehungsursache wohl ausgeschaltet werden. Der negative Ausfall der übrigen Kontrollversuche beweist, dass der Eingriff als solcher für die Geschwürsbildung nicht anzuschuldigen ist. Es bleibt also nur übrig, die Versperrung des Choledochus als Ursache zu betrachten.

Es fragt sich nun, wie man sich den näheren Mechanismus der Geschwürsbildung erklären will. Die offenkundigste Folge der Choledochusunterbindung ist das Fehlen der Galle im Darm. Kann dieses Fehlen die Ulzerationsbildung bedingen? Die Galle hat nach Tigerstedt die Eigenschaft, in saurer Lösung Eiweiss usw. zu fällen, wobei das Pepsin mit dem Niederschlag aus der Flüssigkeit entfernt wird. Nach Bruno besteht die Bedeutung der Galle für die Verdauung darin, dass sie im Duodenum chemische Bedingungen schaffe, durch welche die peptische Verdauung unterdrückt, die pankreatische hingegen gefördert werde. Ein Zusatz von Galle im Verhältnis von 1 : 1000 im Magensaft genüge, um die peptische Kraft bedeutend zu schwächen. Nach Vernon hemmt die Galle in alkalischer Reaktion. Die Galle inaktiviert also den peptischen Magensaft. Es wäre nun möglich, dass bei Fehlen der Galle die Salzsäure das Epithel der Darmschleimhaut zur Nekrose bringt, das darnach der Verdauung anheimfällt. Dazu kommt, dass nach Simnitzki bei Gallenretention eine Sekretionssteigerung der Magendrüsen bis zu 50 % über die Norm eintritt.

Ferner wird dem Schleim von vielen Autoren eine gegen Verdauung stark schützende Kraft zugeschrieben (Harley, Pawlow, Kaufmann, Zweig, Klug, Roux). Ob indess ein mangelnder Schleimschutz beim Wegfall der Galle eine Rolle spielt, lässt sich schwer sagen, da der Mucingehalt der Galle nur gering ist.

Es können aber auch bei der Unterbindung der Gallengänge, Nervenfasern, die ja ziemlich reichlich von der Gallenblase aus zum Duodenum austrahlen und wohl zum Vagus gehören, mit unterbunden, resp. durchschnitten werden.

Nach L. R. Müller hat der Vagus auf die Magenmuskulatur beschleunigende Wirkung. Auch die Peristaltik des Dünndarms wird erregt. Die Bedeutung der Fasern zur Leberpforte und Leber ist indessen nicht bekannt, ebenso wenig die der feinen Fasern zur Gallenblase, zu den Gallengängen und zur Glissonschen Kapsel. Nach Lichtenbelts Untersuchungen erzeugt Durchschneidung der Vagi unter dem Zwerchfell Hyperkinese der Magenmuskeln und zwar der Muskularis mucosae. 5—14 Tage nach Durchschneidung nimmt der Tonus und die Zahl der Kontraktionen der Muskularis propria und mucosae und des Sphincter pylori erheblich zu. Das ist die unmittelbare Ursache der Zirkulationsstörungen in der Mukosa. Die Muskularis mucosae trägt die ernährenden Gefässe; wenn sie sich lange und stark kontrahiert, wird die Mukosa anämisch und verdaut, wo sie mit dem digerierenden Magensaft in Berührung kommt. Es wäre sehr gut möglich, dass ähnliche Verhältnisse auch hier vorliegen; die besonders durch das Fehlen der Galle minder geschützte Mukosa wird infolge Anämisierung, die durch nervöse Störungen hervorgerufen ist, verdaut. Die Kontraktionen könnten um so heftiger sein, als ja der beruhigende Einfluss der Galle (D'Errico) fehlt Dass hier irgendwelche Beziehungen noch ungeklärter Art vorliegen, zeigt auch die Beobachtung Lichtenbelts, der nach Faradisieren der Schleimhaut der Gallenblase blutende Magengeschwüre bei Kaninchen erhielt. Eine Erklärung dafür gibt er nicht an, glaubt aber, dass es Nervenwirkung sei.

Rössle sieht neuerdings in den runden Geschwüren des Magens und Duodenums «zweite Krankheiten», für die als Reizweg von ihren «Quellgebieten» ausser dem Blut das Nervensystem in Betracht komme. von Bergmann[1]) hat nun in zahlreichen Fällen von Magen- und Darmgeschwüren Störungen im vegetativen Nervensystem, hauptsächlich im Vagus festgestellt, so dass sich der Gedanke aufdrängt, dass durch diese Störungen das primum movens für die Entstehung der Geschwüre gegeben sei. Neuere Röntgenbefunde bestätigen die Anwesenheit von nervösen Veränderungen im Ablauf der Magen- und Darmbewegungen bei Geschwüren (Heyrowski, Haudek, Glaessner, Kreuzfuchs, Faulhaber). Als Quellgebiete führt Rössle und vor ihm schon Moynihan und besonders Wilkie die entzündlich veränderte Appendix an. Doch erwähnt er auch, dass häufig Veränderungen am Gallen-

[1]) Nachtrag bei der Korrektur: Seine Schüler Westphal und Katsch (Mitt. Grenzgeb. 26) und Westphal (D. Arch. f. klin. M. 114) haben dazu noch ausgedehnte klinische und experimentelle Untersuchungen mitgeteilt, die B.s These stark stützen.

system bei Geschwüren gefunden werden. Auch Rupp fand sie mit Gallenerkrankungen vergesellschaftet. Gruber weist besonders auf diesen Zusammenhang hin. Er erwähnt auch einen Fall vom Menschen, der in gewisser Beziehung zu unseren Versuchen steht (Fall 70 von Gruber). «Bei der Ablösung der erkrankten Gallenblase vom adhärenten Duodenum gibt es einen kleinen Einriss in den Darm, der vernäht wird. Schon nach einem Tage waren supra- und infrapapillär in der Gegend der gepressten Duodenalstelle tiefgehende Ulzera entstanden. Die Galle floss durch den drainierten Ductus hepaticus nach aussen.» Gruber führt die Entstehung des Ulcus auf die Schädigung der Darmwand zurück, doch könnte auch der verhinderte Gallenzufluss mitgewirkt haben, «da derartige Eingriffe sehr oft vorgenommen werden, ohne dass es zum Ulcus kommt»

Kehr fand sehr häufig Veränderungen am Gallensystem bei Duodenalgeschwüren, besonders Strangbildungen nach Pericholecystitis adhaesiva, die den Gallenabfluss beeinträchtigen. Gruber fand in über 8 % seiner Fälle peptische Geschwüre bei Leberzirrhose. Neustens gibt er sogar an, dass fast 16 % seiner Leichen mit peptischem Duodenalulcus, Cholecystitis und Cholelithiasis ausweisen, eine Zahl, die so hoch ist, dass man hier wohl enge Beziehungen annehmen muss. Für diese und ähnliche Befunde muss man neben einer Fernwirkung durch nervöse Vermittlung, auch noch an eine solche auf chemischem Wege denken. Neueste Versuche von Gundermann an Kaninchen und an einem Hund zeigen, dass nach Unterbindung des linken Pfortaderhauptastes Magengeschwüre, in einzelnen Fällen auch Duodenalgeschwüre auftraten. Die meisten Tiere starben aber in den ersten 48 Stunden. Bei den überlebenden Tieren zeigte sich starke Heilungstendenz. Gundermann glaubt nun, dass die des Pfortaderblutes beraubten Leberteile die Quelle der Veränderungen in der Magen- und Darmwand seien, da sich in ihnen toxisch wirkende Stoffe befänden, die in der normal ernährten Zelle zurückgehalten bzw. weiter verarbeitet würden. Er konnte auch durch Injektion von Leberextrakt Magengeschwüre und Darmblutungen erzeugen. Gundermann hält auch in der menschlichen Pathologie eine Dysfunktion der Leber für die Ursache der Magen- und Darmgeschwüre [1]).

---

[1]) Nachtrag bei der Korrektur: Gundermann (Beitr. zur klin. Chir. 90. 1914) konnte neuerdings auch bei Choledochusunterbindungen an Kaninchen und Hunden Geschwüre im Magen-Darmtraktus erzeugen, also eine Bestätigung unserer Befunde. (Unsere Arbeit war im Mai 1913 abgeschlossen.)

In diesem Sinne könnte man auch die Cholämie anschuldigen, die nach der Unterbindung des Choledochus entsteht, dabei hat man die Wahl, ob man den im Blut kreisenden Gallenbestandteil selbst oder der oft (Lepehne) beobachteten konsekutiven Anämie (Quincke, Dettweiler, Silbermann, Fütterer, Litthauer) die fragliche Rolle bei Entstehung der Darmgeschwüre zuschreiben soll.

Man sieht, dass die Erklärungsmöglichkeiten der Entstehung von Dünndarmgeschwüren nach Choledochusunterbindungen recht zahlreiche sind. Welchen oder welche der denkbaren Wege die Natur tatsächlich beschreitet, können erst weitere Versuche aufklären. Wir müssen uns also vorerst mit dem Nachweis begnügen, dass bei Hunden nach Unterbindung der Gallenhauptausführungsgänge Geschwüre, vornehmlich im Duodenum entstehen können. Da auch die Statistiken über die peptischen Geschwüre bei Menschen in einem beträchtlichen Teil der Fälle auf einen — sei es primären, sei es sekundären — Zusammenhang mit dem Leber- und Gallensystem hinweisen, so fordert unsere Arbeit dazu auf, bei der Forschung nach der Ätiologie der peptischen Geschwüre neben anderen möglichen Ursachen auch dieses «Quellgebiet» zu beachten.

Zum Schlusse gestatte ich mir Herrn Oberarzt Dr. Reiss, sowie Herrn Prof. Schwenkenbecher und Herrn Prof. Fischer für die Förderung, die sie der Arbeit zu Teil werden liessen, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis.

Abbo, C., Richerche sopra il contenuto in antifermento peptico del succo gastrico in varie condizioni morbose. Clin. med. ital. 52 Nr. 4 S. 278—294 13. Ref. Congr. Zbl. 7 H. 1 1913.

Aschoff, L., Über die Entstehung der Duodenalgeschwüre bei Neugeborenen. Sitzungsber. d. Ges. z. Beförd. d. ges. Naturwiss. zu Marburg 1904 S. 110.

Aschoff L., Über die mechanischen Momente in der Pathogenese des runden Magengeschwürs etc. D. m. W. 1912 S. 194.

Beneke, Über die hämorrhagischen Erosionen des Magens. Verh. d. path. Ges. 1908.

v. Bergmann, G., Das spasmogene Ulcus pepticum. M. m. W. 1913 H. 4.

Bickel, A., Beobachtungen an Hunden mit exstirpiertem Duodenum. Berl. klin. W. 1909 S. 1201.

Blum und Fuld, Über das Vorkommen eines Antipepsins im Magensaft. Zschr. f. klin. Med. 58. 1906.

Bruno, G., Die Galle als wichtiges Agens bei der Verdauung. I.-Diss. St. Petersburg 1897/1898. Ref. Malys Jber. Tierchem. 27. 1897. S. 441.

Cammerer, zit. nach Lieblein und Hilgenreiner.

Chvostek, Duodenalgeschwüre. M. Jb. Wien 1883.
Claude-Bernard, Lecons de physiologie experimentale. Paris 1856. II. 406.
Cohnheim, Physiologie der Verdauung. Im Handbuch der Physiologie des Menschen von W. Nagel 2. S. 533. Braunschweig 1907.
Danilewski, zit. bei Hensel, Antipepsin als Ursache der Nichtselbstverdauung des Magens. I.-Diss. 1903 (Russisch). Zit. Jber. Tierchem. 33. 1903.
D'Errico, G., Wirkung der Galle und der gallensauren Salze auf den Tonus und die automatischen Bewegungen des Darmrohres. Zschr. f. Biol. 54. 1910. S. 286.
Dettweiler, s. Quincke.
Devic et Charvet, Contribution à l'étude des ulcérations du duodènum licès aux affections du rein. Rèv. de med. 23. 881. 1903. Ref. im Zbl. f. inn. M. 1904. 1194.
v. Eiselsberg, Über Magen- und Duodenalblutungen nach Operatiouen. Arch. f. klin. Chir. 59. 1899.
Exalto, I., Ulcus jejuni nach Gastroenterostomie. Mitt. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 23. 1911. S. 13.
Exalto, Ulcus pepticum jejuni. Zbl. f. d. ges. Physiol. etc. 1911. S. 333.
Faulhaber, Zur Diagnose und Behandlung des chronischen Ulcus pylori. M. m. W. 1913. S. 915 u. 983.
Fenton-Türk, zit. nach Möller.
Fibich, Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Gastroenterostomie auf das Ulcus ventriculi. Arch. f. klin. Chir. 79.
Finkelstein, Diskussion zum Vortrag von Kuttner: Über das Vorkommen von Duodenalgeschwüren im ersten Dezennium. Hufelandsche Ges. 8. Okt. 1908 und B. kl. W. 1908. S. 1950.
Fiori, P., Über das Verhalten des Darmes gegenüber der Verdauungstätigkeit des Magensaftes. Zbl. f. Chir. 1911. S. 890.
Frentzel, Die Verdauung lebenden Gewebes und die Darmparasiten. Du Bois' Arch. f. Physiol. 1891. S. 293.
Fütterer, 20. Kongr. f. inn. Med. 1902.
Glässner, s. Kreuzfuchs.
Gruber, Georg B., Zur Lehre über das peptische Duodenalgeschwür. Mitt. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 25. 1912. H. 3. S. 465.
Derselbe, Zur Statistik der peptischen Affektionen im Magen, Ösophagus und Duodenum. M. m. W. 1911. Nr. 31 u. 32.
Derselbe, Zur Frage über das Zustandekommen der peptischen Magen- und Duodenalgeschwüre. D. Arch. f. klin. M. 110. 1913. S. 481.
Gundermann, Über experimentelle Erzeugung von Magen- und Darmgeschwüren. Arch. f. klin. Chir. 101. 1913. H. 2. S. 546.
Hahn, Antipepsin im Blute. B. kl. W. 1897. S. 499.
Hamburger, Walter W., A chemico-biological study of the relations of pepsin to so-called antipepsin. Journ. of exper. med. 14. 1912. H. 5. S. 535.
Harley, Brit. Rev. Jan. 1860. 49. Zit. bei Matthes.
Helmholz, Über Duodenalgeschwüre bei der Pädatrophie. D. m. W. 1909. S. 534.
Heyrowski, Cardiospasmus und Ulcus ventriculi. W. kl. W. 1912. Nr. 38.
Hotz, G., Versuche über die Selbstverdauung des Darms im Magen. Mitt. Grenzgeb. 21. S. 143.
Hunter, J., Philos. Transactions 1772. June 18.
Kathe, H., Zur Frage der Verdauung lebenden Gewebes. B. kl. W. 1908 S. 2135.
Katzenstein, Der Schutz des Magens gegen Selbstverdauung etc. B. kl. W. 1908 S. 1749.
Derselbe, Zur Pathogenese des Ulcus ventriculi. 40. Vers. D. Ges. f. Chir. Berlin 1911.

Katzenstein, Beitrag zur Entstehung des Magengeschwürs I. und II. Arch. f. klin. Chir. 100 1913. H. 4 S. 940—961; 101. H. 1 S. 1—54.

Kaufmann, J., Mangel an Magenschleim (Amyxorrhoea gastrica). Arch. f. Verdauungskr. v. Boas 12. 1906. H. 6.

Kawamura, Über die experimentelle Erzeugung von Magengeschwüren durch Nervenläsionen. D. Ztschr. f. Chir. 109. 1911. S. 340.

Kehr, Hans, Über Duodenalgeschwüre. M. m. W. 1912. S. 1307—1909 u. 1380—1383.

Kirchheim, L., Über den Schutz der Darmwand gegen das Trypsin des Pankreassaftes. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 71. 1912. H. 1.

Klug, Pourquoi les ferments protéolyt. ne digèrent pas l'estomoc et l'intestin chez le vivant? Arch. int. f. Physiol. 5. 1907. H. 3. Zit. bei Oppenheimer, Fermente.

Koboyashi, Über experimentelle Erzeugung von peptischen Erosionen (Stigmata ventriculi). Frankf. Ztschr. f. Path. 3. S. 566.

Kreuzfuchs, S. Über das Ulcus duodeni. M. Kl. 1913 H. 12 S. 444.

Lepehne, Georg, Blutveränderungen bei experimentellem Choledochusverschluss. Malys Jber. Tierchem. 1912.

Lichtenbelt, I. W. Th. Die Ursachen des chronischen Magengeschwürs. Jena 1912, bei G. Fischer.

Licini, C., Der Einfluss der Magensäfte auf lebende Organgewebe bei gesundem oder zerstörtem Peritonealüberzug. Beitr. z. klin. Chir. 82. 1912. S. 377.

Licini, Experimentelle Erzeugung von Magengeschwüren. Bruns Beitr. z. klin. Chir. 79. 1912. 462.

Lieblein, V., Über den Antipepsingehalt des Blutes in Fällen von Ulcus ventriculi. Mitt. Grenzgeb. 25. 1912. H. 2 S. 391.

Lieblein u. Hilgenreiner, Die Geschwüre und die erworbenen Fisteln des Magen-Darmkanals. D. Chir. 1905. Lief. 46 c. Stuttgart.

Litthauer, Experimentelle Untersuchungen zur Pathogenese des runden Magengeschwürs. Virch. Arch. 195. 1909.

Malkow, Zur Pathologie des Ikterus. I.-Diss. St. Petersburg 1897.

Derselbe. Über Ascites in der Bauchhöhle. hervorgerufen durch volle und partielle Gallenretention. Bolnit Gaz. Bottina 1896. Zit. Ergebn. der allgem. Path. von Lubarsch-Ostertag 1898 Nr. 15 u. Malys Jber. Tierchem. 27. 1897. S. 785.

Marchand, Handb. d. allgem. Path. von Krehl u. Marchand I. S. 80.

Marie et Vilandre, Recherches sur la Résistence de l'intestin à la digestion gastric. Journ. de Physiol. et de path. gén. 15. 1913. Ref. Kongrzbl. f. inn. M. 7. 1913. H. 1.

Matthes, M., Untersuchungen über die Pathogenese des Ulcus ventriculi rotundum und über den Einfluss von Verdauungsenzymen auf lebendes und totes Gewebe. Ziegl. Beitr. z. path. Anat. 13. 1893. S. 309—364.

Moynihan, Duodenal ulcer (Monographie). Philadelphia-London, 1910. W. D. Saunders Co.

Derselbe. Lancet 92. 1912. S. 9—12.

Möller, Pathogenese des Ulcus ventriculi. Erg. d. Inn. M. 1911.

Müller, Das korrosive Geschwür im Magen. Erlangen 1860.

Müller, L. R., Beitrag zur Anatomie, Histologie und Physiologie des N. vagus, zugleich ein Beitrag zur Neurologie des Herzens, der Bronchien und des Magens. Arch. f. kl. M. 100. 1911. S 421.

Nauwerk, Mykotisch-peptisches Magengeschwür. M. m. W. 1895. S. 877 u. 908.

Neumann, Über „peptische" Magengeschwüre, postmortale und pseudovitale Autodigestion. Virch. Arch. 184. 1906. S. 360—403.

v. Openschowsky, Zur pathologischen Anatomie der geschwürigen Prozesse im Magen- und Darmtraktus. Virch. Arch. 117. S. 347—356.

Oppenheimer, H., Das Ulcus pepticum duodenale, hauptsächlich vom ätiologisch-statistischen Standpunkte aus behandelt. I.-Diss. Würzburg 1892.

Pavy, Philos. Transactions 153. 1863. Teil II. S. 161.

Derselbe, On gastric erosion. Guys Hosp. Rep. 1868.

Pawlow, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Wiesbaden 1898.

Payr, Experimentelle Untersuchungen über Magenveränderungen als Folge von Thrombose und Embolie im Pfortadergebiet. Arch. f. klin. Chir. 84. 1907.

Derselbe, Beiträge zur Pathogenese, pathol. Anatomie und radikaler operativer Therapie des runden Magengeschwürs. Arch. f. klin. Chir. 93. S. 436—496.

Perry and Shaw, On diseases of the duodenum. Guys Hosp. Report. 1894. S. 171.

Petrivalsky, J., Pathologisch-anatomische und experimentelle Studien über das Duodenalgeschwür. Zbl. f. Chir. 1909. S. 832.

Pòlya, E., A duodenalis fekélyröl (Über das Ulcus duodeni). Zbl. f. d. ges. inn. Med. 1. S. 442.

Quincke, Über die Entstehung des Magengeschwürs. D. m. W. 1882. Nr. 6. S. 79.

v. Recklinghausen, Auserlesene pathologische anatomische Beobachtungen. Virch. Arch. 30. 1864. S. 368.

Rössle, R., Das runde Geschwür des Magens und des Zwölffingerdarmes als „zweite Krankheit". Mitt. Grenzgeb. 25. 1912. H. 4 S. 766.

Rokitansky, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Wien 1861.

van Roojen, P. H., Über das Ulcus pepticum jejuni nach Gastroenterostomie. Arch. f. klin. Chir. 91. S. 381.

Roux et Riva, Sur la nondigestion du mucus intestinal. Soc. biol. 60. 1906. 537. Zit. bei Oppenheimer, Fermente.

Rupp, Das Duodenalulcus. Med. Ges. zu Chemnitz. Ref. M. m. W. 1912. S. 2590.

Sachs, Zit. bei Oppenheimer, Fermente.

Schmieden, V., Über Ulcus duodeni. 42. Vers. D. Ges. f. Chir. 1913. Ref. M. m. W. 1913. S. 892.

Silbermann, Experimentelles und Klinisches zur Lehre des Ulcus ventriculi rotundum. D. m. W. 1886. Nr. 29.

Simnitzki, Die sekretorische Tätigkeit der Magendrüsen bei der Retention der Galle im Organismus. I.-Diss. St. Petersburg 1901. Zit. Malys Jber. Tierchem. 1903.

Strohmeyer, F. R., Die Pathogenese des Ulcus ventriculi, zugleich ein Beitrag zur Frage nach den Beziehungen zwischen Ulcus und Karzinom. Zieglers Beitr. z. path. Anat. 54. H. 1.

Talma, Untersuchungen über Ulcus ventriculi simplex, Gastromalacie und Ileus. Zschr. f. klin. M. 17. 1890. S. 10.

Tigerstedt, Lehrb. d. Physiol. (4) 1. S. 386.

Vernon, The conditions of act. of pancr. juice. Journ. of Phys. 28. 1902. 375. Zit. nach Oppenheimer, Die Fermente und ihre Wirkungen (3) 1909. Spez. Teil.

Virchow, R., Historisches, Kritisches und Positives zur Lehre von den Unterleibsaffektionen. Virch. Arch. 5. 1853. S. 281.

Weinland, Über Antifermente. Zschr. f. Biol. 44. 1903. S. 1 u. 45.

Wilkie, The association of chronic duodenal ulcer with morbit conditions of ileum, appendix and colon. Brith. med. journ. 1912. S. 1285—87.

Yatsushiro, Zur Frage des retrograden Transportes im Pfortadergebiet. Virch. Arch. 207. 1912.

van Yzeren, Die Pathogenesis des chronischen Magengeschwürs. Zschr. f. klin. M. 43. 1901. S. 181.

Zironi, Experimenteller Beitrag zur Pathogenese des Ulcus rotundum des Magens. D. Arch. f. klin. Chir. 91. H. 3.

Zweig, W., Die physiologische Bedeutung des Schleims. Arch. f. Verdauungskr. von Boas 12. 1906.

Zusammenfassende Arbeiten.

Fischler, F., Die Entstehung der Leberzirrhose nach exper. und klin. Gesichtspunkten. Erg. d. Inn. M. (3) 1909.

Lieblein u. Hilgenreiner, Die Geschwüre und die erworbenen Fisteln des Magendarmkanals. D. Chir. 1905. Lief. 46 c. Stuttgart.

Melchior, Das Ulcus duodeni. Erg. d. Chir. u. Orthop. 2. 1911.

Möller, Pathogenese des Ulcus ventriculi. Erg. d. Inn. M. 1911.

Oppenheimer, Die Fermente und ihre Wirkungen (3) 1909.

Quincke u. Hoppe-Seyler, Die Krankheiten der Leber (2). Wien 1912.

Lebenslauf.

Am 5. Dezember 1888 wurde ich, Friedrich Julius Kleeblatt, in Seligenstadt a. Main (Hessen) als Sohn des verstorbenen prakt. Arztes Dr. med. D. Kleeblatt, und seiner Frau Helene, geb. Frank, geboren. Ich besuchte das Kaiserin Friedrich Gymnasium zu Homburg v. d. Höhe und bestand dort Ostern 1907 die Reifeprüfung. Darauf studierte ich Medizin an den Universitäten Freiburg i. Br., München, (hier Sommer 1909 Physicum) Strassburg, Berlin und wieder München, wo ich am 28. Mai 1912 das Staatsexamen bestand. Am 14. Juni 1913 erhielt ich die Approbation als Arzt.

Druck von Carl Ritter, G. m. b. H.
Wiesbaden.